

Les autorités de santé de l'Union Européenne ont assorti la mise sur le marché du médicament VFEND de certaines conditions. Le plan obligatoire de minimisation des risques en Belgique, dont cette information fait partie, est une mesure prise pour garantir une utilisation sûre et efficace du médicament VFEND (RMA version 01/2015).

VFEND

(voriconazole)

oral / intraveineux

Q & R

**BROCHURE
QUESTIONS-RÉPONSES
POUR LES PROFESSIONNELS
DE LA SANTÉ**

Ce matériel ne contient pas toutes les informations. Pour l'information complète, lisez attentivement le RCP (en annexe) avant de prescrire (et/ou d'utiliser et/ou de délivrer) VFEND. Le texte complet et actualisé de ce RCP est disponible sur le site www.afmps.be, rubrique « Notice et RCP d'un Médicament ».

Pfizer

BUT DE CE MATERIEL (RMA ou Risk Management Activities)

Cette information fait partie du plan de gestion des risques en Belgique, qui met du matériel d'information à la disposition des professionnels de la santé (et des patients). Ces activités additionnelles de minimisation des risques ont pour but une utilisation sûre et efficace de VFEND et doivent comporter les parties importantes suivantes :

- **Brochure de Questions et Réponses** destinée aux professionnels de santé concernant la phototoxicité, le carcinome épidermoïde cutané (CEC) et l'hépatotoxicité :
 - Informe les professionnels de santé des risques de phototoxicité, de CEC et d'hépatotoxicité associés à l'utilisation du voriconazole.
 - Fournit aux professionnels de santé, les recommandations actuelles concernant la surveillance et la gestion de ces risques.
 - Rappelle aux professionnels de santé l'utilisation de la Check-list de contrôle qui leur est destinée et l'existence de la Carte Alerte Patient, ainsi que comment obtenir des copies supplémentaires.
- **Check-list** (liste de contrôle) destinée aux professionnels de santé concernant la phototoxicité, le CEC et l'hépatotoxicité :
 - Rappelle aux professionnels de santé les risques de phototoxicité, de CEC et d'hépatotoxicité rapportés avec l'utilisation du voriconazole.
 - Fournit aux professionnels de santé, les recommandations actuelles concernant la surveillance et la gestion de ces risques.
 - Rappelle aux professionnels de santé qu'ils doivent informer le patient/soignant, sur les risques de phototoxicité/CEC et d'hépatotoxicité, sur ce qu'ils doivent rechercher, sur comment et quand ils doivent demander à bénéficier d'un suivi immédiat.
 - Rappelle aux professionnels de santé qu'ils doivent remettre au patient la Carte Alerte Patient.
- **Carte Alerte Patient** concernant la phototoxicité et le CEC :
 - Rappelle aux patients les risques de phototoxicité et de CEC.
 - Rappelle aux patients quand et comment signaler des signes et des symptômes pertinents de phototoxicité et de cancer de la peau.
 - Rappelle aux patients de prendre les mesures nécessaires pour limiter le risque de réactions cutanées et de CEC (en évitant une exposition directe au soleil, en utilisant une crème de protection solaire et des vêtements qui les protègent du soleil) et d'informer les professionnels de santé s'ils constatent des anomalies cutanées pouvant évoquer une phototoxicité ou un CEC.



TABLE DES MATIÈRES

1 – Quel est l’objectif de cette brochure ?	4
2 – Qu’est-ce que le VFEND ?.....	4
3 – Que faut-il savoir sur les risques de réaction phototoxique et de carcinome épidermoïde cutané (CEC) associés au VFEND ?	4
4 – Que faut-il savoir sur la prise en charge des patients afin de minimiser le risque de réaction phototoxique et de carcinome épidermoïde cutané associés au VFEND ?.....	4
5 – Que dois-je connaître sur le risque hépatique associé au VFEND ?.....	5
6 – Quelles sont les connaissances et les recommandations concernant les patients atteints d’une insuffisance hépatique ?.....	5
7 – Que faut-il savoir sur le contrôle de la sécurité afin de minimiser les risques d’hépatotoxicité du VFEND	5
8 – Quels sont les outils disponibles pour m’aider à surveiller mes patients ?.....	6
9 – De quoi dois-je discuter avec mon patient ?.....	7
10 – Où puis-je obtenir d’autres informations ?	7
11 – Comment puis-je signaler les réactions/effets indésirables ?	7





1 – Quel est l'objectif de cette brochure ?

Ces questions-réponses (Q&R) sont fournies par Pfizer aux prescripteurs et autres professionnels de la santé (PS) impliqués dans le traitement de patients sous VFEND.

Ce document vous permettra de :

- Comprendre à quoi sert le VFEND et comment l'utiliser
- Être informé des risques identifiés importants de réaction phototoxique, de carcinome épidermoïde cutané (CEC) et d'hépatotoxicité du VFEND, et comment les limiter et les gérer
- Comprendre les autres outils disponibles pour faire connaître aux patients ces risques et les leur rappeler
- Fournir des informations de sécurité importantes aux patients

Veuillez également vous familiariser avec le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ci-joint ou disponible sur le site internet www.afmps.be à la rubrique « **notices et RCP d'un médicament** » avant de prescrire et/ou d'utiliser VFEND.

2 – Qu'est-ce que le VFEND ?

Le VFEND est un antifongique triazolé à large spectre. Il est indiqué chez les adultes et les enfants âgés de 2 ans et plus dans les indications suivantes :

Traitement des aspergilloses invasives.

Traitement des candidémies chez les patients non neutropéniques.

Traitement des infections invasives graves à *Candida* (y compris *C. krusei*) résistantes au fluconazole.

Traitement des infections fongiques graves à *Scedosporium* spp. et *Fusarium* spp.

Le VFEND doit principalement être administré aux patients atteints d'infections évolutives, pouvant menacer le pronostic vital.

Prophylaxie des infections fongiques invasives chez les receveurs d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (GCSH) à haut risque.

3 – Que faut-il savoir sur les risques de réaction phototoxique et de carcinome épidermoïde cutané (CEC) associés au VFEND ?

Le VFEND a été associé à des réactions phototoxiques.

Des carcinomes épidermoïdes cutanés (CEC) ont également été signalés chez des patients recevant du VFEND, dont certains avaient auparavant signalé des réactions phototoxiques.

4 – Que faut-il savoir sur la prise en charge des patients afin de minimiser le risque de réaction phototoxique et de carcinome épidermoïde cutané associés au VFEND ?

Tous les patients, y compris les enfants et leurs parents ou soignants, doivent être informés d'éviter les expositions à la lumière directe du soleil ou l'utilisation de bancs solaires durant le traitement par VFEND et de prendre des mesures telles que le port d'un vêtement pour se protéger et l'utilisation suffisante d'écrans solaires ayant un indice de protection (IP) élevé.

Il faut demander aux patients de vous informer immédiatement en cas de coups de soleil ou de réaction cutanée grave suite à une exposition à la lumière ou au soleil.

En cas de survenue de réactions phototoxiques, un avis pluridisciplinaire (par exemple la consultation d'un dermatologue) devra être demandé pour le patient. L'arrêt du VFEND et le recours à d'autres agents antifongiques doivent être envisagés.

Un bilan dermatologique doit être pratiqué de façon systématique et régulière, si le traitement par VFEND est poursuivi malgré l'apparition de lésions associées à une phototoxicité, afin de permettre le dépistage et la prise en charge précoces des lésions pré-malignes. Le traitement par VFEND doit être interrompu si des lésions cutanées pré-malignes ou un carcinome épidermoïde sont identifiés.



Des carcinomes épidermoïdes cutanés ont été signalés suite à un traitement par VFEND au long cours. La durée du traitement par VFEND doit être la plus courte possible. Une exposition au long cours (traitement curatif ou prophylactique) sur une durée supérieure à 180 jours (6 mois) nécessite une évaluation attentive du rapport bénéfice-risque. Les médecins doivent par conséquent envisager la nécessité de limiter l'exposition au VFEND.

La fréquence des réactions phototoxiques est plus élevée dans la population pédiatrique. L'évolution vers un CEC ayant été rapportée, des mesures strictes de photoprotection sont nécessaires pour cette population de patients. Chez les enfants présentant des lésions de photovieillessement telles que des lentigos ou des éphélides, il est recommandé d'éviter de s'exposer au soleil et d'effectuer une surveillance dermatologique, même après l'arrêt du traitement.

Pour une utilisation prophylactique, les adaptations posologiques ne sont pas recommandées en cas d'efficacité insuffisante ou d'événements indésirables liés au traitement. En cas d'événements indésirables liés au traitement, l'arrêt du voriconazole et le recours à d'autres agents antifongiques doivent être envisagés.

5 – Que dois-je connaître sur le risque hépatique associé au VFEND ?

Le VFEND a été associé à une toxicité hépatique. Au cours des essais cliniques, des cas peu fréquents de réactions hépatiques sévères sont survenus lors du traitement par VFEND (y compris hépatite clinique, cholestase et insuffisance hépatique fulminante, incluant des décès).

Les cas de réactions hépatiques ont été observés principalement chez des patients présentant d'autres affections sous-jacentes graves (principalement des hémopathies malignes).

Des réactions hépatiques transitoires, comme des hépatites et des ictères, sont survenues chez des patients ne présentant pas d'autres facteurs de risque identifiants.

Les troubles hépatiques ont généralement été réversibles à l'arrêt du traitement.

6 – Quelles sont les connaissances et les recommandations concernant les patients atteints d'une insuffisance hépatique ?

Les données sont limitées en ce qui concerne la sécurité du VFEND chez les patients présentant des valeurs anormales des tests de la fonction hépatique (TFH) (aspartate aminotransférase [ASAT], alanine aminotransférase [ALAT], phosphatase alcaline [PAL] ou bilirubine totale > 5 fois la limite supérieure de la normale).

Les patients atteints d'une insuffisance hépatique doivent être étroitement surveillés en raison de la toxicité du médicament. Chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique sévère, le VFEND ne doit être utilisé que si les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques potentiels.

Chez les patients atteints d'une cirrhose hépatique légère à modérée (Child-Pugh A et B) recevant du VFEND, il est recommandé d'utiliser la dose de charge standard, mais de diviser par deux la dose d'entretien. Le VFEND n'a pas été étudié chez les patients atteints d'une cirrhose hépatique chronique sévère (Child-Pugh C).

7 – Que faut-il savoir sur le contrôle de la sécurité afin de minimiser les risques d'hépatotoxicité du VFEND ?

Il convient de surveiller étroitement aussi bien les patients enfants qu'adultes recevant du VFEND quant à la toxicité hépatique.

La prise en charge clinique doit inclure une évaluation en laboratoire de la fonction hépatique (en particulier de l'ASAT et de l'ALAT) **au début du traitement par VFEND et au moins une fois par semaine au cours du premier mois de traitement.**

Le traitement doit être le plus court possible. Cependant, si après évaluation du rapport bénéfice-risque, le traitement est poursuivi et si les TFH sont stables, la fréquence de la surveillance pourra être diminuée à une fois par mois.

En cas d'élévation significative des TFH, le traitement par VFEND doit être interrompu, à moins que l'évaluation médicale du rapport bénéfice-risque du traitement ne justifie sa poursuite.

Pour une utilisation prophylactique, les adaptations posologiques ne sont pas recommandées en cas d'efficacité insuffisante ou d'événements indésirables liés au traitement. En cas d'événements indésirables liés au traitement, l'arrêt du voriconazole et le recours à d'autres agents antifongiques doivent être envisagés.

8 – Quels sont les outils disponibles pour m'aider à surveiller mes patients ?

LA LISTE DE CONTRÔLE (CHECK-LIST) DU PROFESSIONNEL DE SANTÉ (PS)

La liste de contrôle du PS est un outil recommandé. Elle a été conçue pour vous aider à évaluer et à discuter avec vos patients les risques de réaction phototoxique, de CEC et de toxicité hépatique avant de prescrire le VFEND. Elle vous rappellera de surveiller étroitement les patients qui ont développé une réaction phototoxique et de leur conseiller une consultation dermatologique régulière afin de minimiser les risques de développement d'un CEC ; ainsi que de surveiller la fonction hépatique au début du traitement par VFEND, et à intervalles réguliers au cours du traitement.

La liste de contrôle complétée peut être insérée dans le dossier du patient afin de documenter que celui-ci a été informé des risques. Si d'autres membres de votre équipe, comme un autre professionnel de la santé, interviennent dans le traitement curatif ou prophylactique des patients atteints d'infections fongiques sévères, la liste de contrôle est un outil de formation utile.

LA CARTE ALERTE PATIENT

La Carte Alerte Patient est une carte pliable, qui permet de rappeler au patient la nécessité de se soumettre régulièrement à des bilans dermatologiques (en cas de réaction phototoxique). Elle conseille également au patient de signaler les symptômes phototoxiques qui augmentent le risque de CEC.

En outre, la carte permet de rappeler aux patients :

- D'éviter une exposition aux rayons du soleil ou l'utilisation de bancs solaires.
- D'utiliser des vêtements pour se protéger et de l'écran solaire en suffisance ayant un indice de protection (IP) élevé.
- D'informer leur médecin en cas de coups de soleil ou de réactions cutanées sévères.

Nous vous encourageons à compléter vos coordonnées sur la Carte Alerte Patient et à en remettre une à chaque patient recevant un traitement par VFEND. Les patients doivent être encouragés à avoir cette carte sur eux lors de leurs activités quotidiennes.

Si vous avez besoin de listes de contrôle du professionnel de santé ou de Cartes Alerte Patient supplémentaires, veuillez contacter Brigitte Janssens à l'adresse Brigitte.Janssens@pfizer.com ou au numéro de téléphone +32 2 554 61 31 ou télécharger le matériel du site internet de l'afmps www.fagg-afmps.be :

Usage Humain ► Additional RMA (non-routine Risk Minimisation Activities)
► dossiers RMA approuvés ► V

[http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/bon_usage/
programme_de_gestion_de_risques/rma/v](http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/bon_usage/programme_de_gestion_de_risques/rma/v)



9 – De quoi dois-je discuter avec mon patient ?



Votre rôle d'informer les patients sur leurs traitements et les effets indésirables éventuels est primordial. Vous devrez instruire vos patients sur les points suivants :

- L'importance des risques de réactions phototoxiques, de CEC et de réactions hépatiques associés au VFEND.
- La nécessité de se soumettre à un bilan dermatologique en cas de réactions phototoxique et à un suivi régulier par la suite.
- La nécessité pour les patients (y compris les enfants) d'éviter l'exposition à la lumière directe du soleil ou l'utilisation de bancs solaire durant le traitement par VFEND et de prendre des mesures telles que le port d'un vêtement pour se protéger et l'utilisation en suffisance d'écrans solaires ayant un indice de protection (IP) élevé.
- La nécessité pour les patients de vous informer immédiatement en cas de coups de soleil ou de réactions cutanées graves suite à une exposition à la lumière ou au soleil.
- La nécessité d'effectuer régulièrement des tests de la fonction hépatique.
- La nécessité, pour les patients, de reconnaître les symptômes et signes d'une toxicité hépatique (jaunisse, vomissements inexpliqués, douleurs à l'estomac, urine foncée) et de vous en informer immédiatement.

Vous devriez fournir une **Carte Alerte Patient** VFEND au patient, ce qui renforcera sa prise de conscience du risque important de réactions phototoxiques et de CEC associé au traitement par VFEND ; demandez-lui également de toujours l'avoir sur lui lors de ses activités quotidiennes.

Vous devez également régulièrement rappeler au patient au cours de son traitement par VFEND, les informations importantes de sécurité.



10 – Où puis-je obtenir d'autres informations ?



Pour de plus amples informations, veuillez contacter Brigitte Janssens chez Pfizer à l'adresse Brigitte.Janssens@pfizer.com ou au numéro de téléphone +32 2 554 61 31.

11 – Comment puis-je signaler les réactions/effets indésirables ?

Il est important de signaler rapidement toute réaction indésirable associée au VFEND afin de pouvoir bien déterminer le profil de sécurité du produit.

Les professionnels de la santé sont invités à notifier les effets indésirables liés à l'utilisation de VFEND au Centre Belge de pharmacovigilance pour les médicaments à usage humain (CBPH) de l'AFMPS. La notification peut se faire en ligne via www.fichejaune.be ou à l'aide de la « fiche jaune papier » disponible via le Répertoire Commenté des Médicaments et trois fois par an via les Folia Pharmacotherapeutica. La fiche jaune peut être envoyée par la poste à l'adresse : AFMPS – CBPH – Eurostation II – Place Victor Horta 40/40 – 1060 Bruxelles, par fax au numéro 02/524.80.01, ou encore par email à : adversedrugreactions@afmps.be.





11/2014 140508 FR
VFEND_Brochure_v2.0_BEL_FR_HAFINAL